

## 초음파 응답특성 분석에 의한 위장 경화 진단시스템의 설계

임도형<sup>1,2</sup>, 김은근<sup>1,2</sup>, 이균정<sup>1,2</sup>, 박원필<sup>1,2</sup>, 김한성<sup>1,2</sup>, 신태민<sup>1,2</sup>, 최서형<sup>3</sup>, 이용흠<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 보건과학대학 의공학과

<sup>2</sup>연세의료공학연구원

<sup>3</sup>하나한방병원, 하나의원

(Received January 17, 2007. Accepted March 27, 2007)

## Design of Gastrointestinal Diagnosis System based on Ultrasonic Response Characteristics

Dohyung Lim<sup>1,2</sup>, Eun-Geun Kim<sup>1,2</sup>, Gyoun-Jung Lee<sup>1,2</sup>, Won Pil Park<sup>1,2</sup>

Han-Sung Kim<sup>1,2</sup>, Tae-Min Shin<sup>1,2</sup>, Seo-Hyung Choi<sup>3</sup>, Yong-Heum Lee<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, College of Health Science, Yonsei Univ.

<sup>2</sup>Institute of Medical Engineering, Yonsei Univ.

<sup>3</sup>Hana East, West Medical Center

### Abstract

Functional gastrointestinal disorders affect millions of people of all age regardless of race and sex. There are, however, rare diagnostic methods for the functional gastrointestinal disorders because functional disorders show no evidence of organic and physical causes. Our research group identified recently that the gastrointestinal tract well in the patients with the functional gastrointestinal disorders becomes more rigid than healthy people when palpating the abdominal regions overlaying the gastrointestinal tract.

The aim is, therefore, to develop a diagnostic method for the functional gastrointestinal disorders based on quantitative measurement of the rigidity of the gastrointestinal tract well using ultrasound technique. For this purpose, a preliminary ultrasound diagnostic system was developed and verified through phantom tests. The system consisted of transmitter, ultrasonic transducer, receiver, TGC, and CPLD, and verified via a phantom test. For the phantom test, ten soft-tissue specimens were harvested from porcine. Five of them were then treated chemically to mimic a rigid condition of gastrointestinal tract well, which was induced by functional gastrointestinal disorders. Additionally, the specimens were tested mechanically to identify if the mimic was reasonable. The customized ultrasound system was finally verified through application to human subjects with/without functional gastrointestinal disorders(Normal and Patient Groups).

It was identified from the mechanical test that the chemically treated specimens were more rigid than normal specimen. This finding was favorably compared with the result obtained from the phantom test. The phantom test also showed that ultrasound system well described the specimen geometric characteristics and detected an alteration in the specimens. The maximum amplitude of the ultrasonic reflective signal in the rigid specimens ( $0.2 \pm 0.1 \text{ Vp-p}$ ) at the interface between the fat and muscle layers was explicitly higher than that in the normal specimens ( $0.1 \pm 0.0 \text{ Vp-p}$ ) ( $p < 0.05$ ). Clinical tests using our customized ultrasound system for human subject showed that the maximum amplitudes of the ultrasonic reflective signals near to the gastrointestinal tract well for the patient group ( $2.6 \pm 0.3 \text{ Vp-p}$ ) were generally higher than those in normal group ( $0.1 \pm 0.2 \text{ Vp-p}$ ) ( $p < 0.05$ ). These results suggest that newly designed diagnostic system based on ultrasound technique may diagnose enough the functional gastrointestinal disorders.

**Key words :** functional gastrointestinal disorders, diagnostic system, phantom test, ultrasound response

### I. 서 론

본 연구는 산업자원부 지정 연세대학교 의용계측 및 재활공학 연구센터(RRC)의 지원에 의한 것임

**Corresponding Author :** 이용흠

강원도 원주시 풍업면 매지리 1272

Tel : +82-33-760-2903 / Fax : +82-33-763-1953

E-mail : koaim@yonsei.ac.kr

**현** 대인들은 불규칙한 식습관, 과도한 스트레스, 운동부족 등으로 명치끝이 답답하거나 음식이 잘 내려가지 않으며, 팽만감, 배변장애, 역류 등의 증상을 호소하는 기능성 위장 장애로 많은 고통을 받고 있다[1]. 위장 장애로 인해 종합병원을 찾는 환자의

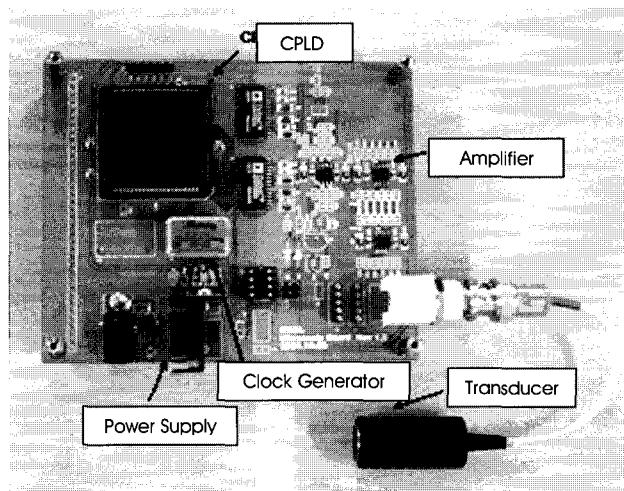


그림 1. 기능성 위장 장애의 진단을 위한 초음파 응답특성 측정시스템  
Fig. 1. Ultrasound system for diagnosis of functional gastrointestinal disorder and its elements

2/3정도가 기능성 위장 장애 환자로 보고되고 있으며, 국내의 경우에는 최근에 한 대학병원 소화기내과 환자 14,700명 중에서 60%인 8,827명이 기능성 위장 장애 환자로 판명된 바 있다[2]. 또한 이러한 기능성 장애는 구조적, 생화학적인 원인보다 생리적인 기능장애에 기인되므로[3, 4], X-Ray 검사, 혈액검사나 내시경검사와 같은 구조적, 생화학적인 원인 규명을 위하여 개발된 기존의 진단기술로는 기능성 위장 장애를 진단하는데 있어 한계점을 보이고 있다. 현재, 기능성 위장 장애에 대한 정확한 진단기술의 부재로 초기 치료의 어려움을 겪고 있으며, 이러한 현실은 환자의 상태를 만성 질환으로 발전시킬 수 있다. 따라서 기능성 위장 장애에 대한 정밀한 진단법의 연구와 개발이 요구되고 있는 실정이다.

초음파는 음압(acoustic pressure)의 형태로 생체조직에 인가되는 기계적 에너지로서, 현재 치료, 수술, 진단을 위하여 광범위하게 사용되고 있다[5]. 치료용 초음파는  $1\text{--}3\text{W/cm}^2$ 의 강도를 가지며 생체조직에 상당한 양의 열을 발생시켜 근육의 경련과 통증을 감소시키고, 운동성을 증가시킨다. 수술용 초음파는  $5\text{--}300\text{W/cm}^2$ 의 보다 높은 강도를 가지며, 백내장과 같은 병변 조직을 제거하는데 사용되고 있다. 또한 진단용 초음파는 다른 용도의 초음파보다 매우 낮은  $1\text{--}50\text{mW/cm}^2$ 의 강도를 가지며 비침습적으로 생체내의 장기, 태아의 발육상태, 밀초혈액순환 등을 영상화하여 치료를 위한 보조수단으로서 이용되고 있다. 이때 생체조직의 영상화를 위해 사용되는 초음파는 매우 낮은 강도를 가지므로, 비열(non- thermal) 적이고 비파괴(non-destruct)적인 특성을 가진다[6]. 최근 이러한 초음파의 특성들을 이용하여 다양한 임상 영역에서 치료용, 수술용, 진단용 초음파들이 개발되고 있으며, 그 효용성은 실제 임상실험을 통하여 충분히 입증되고 있다[7]. 이러한 사실들은 초음파를 이용한 기능성 위장장애 진단을 위한 의료기기 개발에 대한 도전과 그 가능성을 제시하여 준다.

최근 본 연구진에 의해 확인된 연구 결과에서, 복부 타진 및 촉진

시 기능성 위장장애 환자의 대다수가 정상인과 달리 위장 벽이 단단하게 경화되는 특성을 나타내고 있는 것으로 확인되었다[8]. 따라서 본 연구는 초음파 응답특성 분석 기술을 기반으로 기능성 위장 장애 환자의 위장 부위에서의 경화도(rigidity)에 따른 특성을 정량화할 수 있는 진단기기를 개발하고자 하였다. 또한, 정상모델과 경화모델에 대한 기초실험 및 임상실험을 통하여, 본 연구에서 개발한 기능성 위장 장애 진단기기가 실제 임상에서 효과적으로 이용될 수 있을지에 대한 가능성을 확인하고자 하였다.

## II. 초음파 센서를 이용한 위장 경화 진단기 설계

위장 경화의 유무와 정도를 정량화, 객관화하기 위해 초음파 변환기를 이용하여 진단장치를 설계하였다. 설계된 위장 경화 진단기는 그림 1과 같이, 신호발생장치(transmitter), 초음파 변환기(transducer), 저잡음 증폭부(low-noise amplifier), 대역 통과 필터(band-pass filter), 가변 이득 증폭기(time gain compensator, AD603), 그리고 제어기(CPLD, XC95108)로 구성하였다.

### A. 초음파 변환기

초음파 변환기는 초음파의 회절을 최소화시키고, 변환기의 후면으로 발생된 진동이 반사되어 발생하는 울림을 최소화할 수 있도록 설계되었다. 이때, 변환기는 12mm의 직경과 4.93MHz의 중심 주파수를 가지며, -6dB에서의 펄스-에코(pulse-echo) 대역폭은 중심주파수의 약 47%였다.

### B. 신호 발생장치

신호 발생장치는 초음파 변환기를 진동시키는 구형파 신호를 발생시킨다. 100ns의 펄스 폭과 12V의 진폭을 가지는 임펄스 신호를 1ms의 반복 주기로 인가하도록 설계되었다.

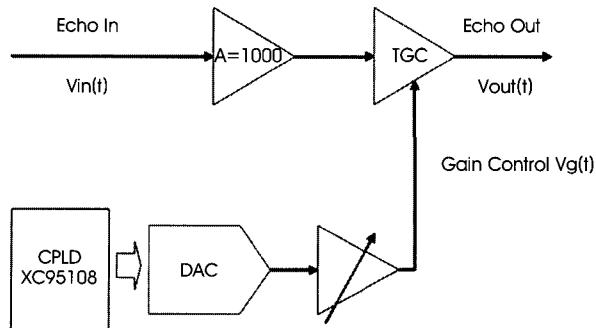


그림 2. 기능성 위장 장애의 진단을 위한 초음파 응답특성 측정시스템에서의 신호 감쇄 보상을 위한 TGC(Time Gain Compensator) 블록도

**Fig. 2.** The block diagram of a digitally controlled TGC (time-gain compensator) in ultrasound system for diagnosis of functional gastrointestinal disorders

### C. 저잡음 증폭부

인체 내의 조직 경계면에서 반사되어 발생하는 반사신호는 수  $\mu\text{V}$ 에서 수  $\text{mV}$ 의 미약한 전압이기 때문에, 이러한 신호로부터 유의한 정보를 확인하기는 매우 어렵다. 따라서 증폭부에서는 이러한 수신신호를 적절히 증폭시켜주는 역할을 담당한다. 증폭률은 실험을 통하여 약 500배로 결정하였으며, 적절히 증폭된 신호는 대역통과 필터로 전달되도록 설계되었다.

### D. 대역 통과 필터

증폭부에서 증폭된 신호의 신호 대 잡음비(signal to noise ratio: SNR)를 최대화시키기 위하여, 차단(cut-off) 주파수가 4.5MHz와 5.5MHz인 4차 대역통과 필터를 설계하였다. 결과적으로 제어기로

인하여 발생되는 고주파 잡음과 전원 잡음을 최소한으로 줄일 수 있었다. 또한 아날로그 필터 모듈을 통과한 신호의 감쇄를 보상하기 위하여, 필터를 통과한 신호를 가변 이득 보상기단으로 전달될 수 있도록 설계하였다.

### E. 시간에 따른 가변 이득 증폭기

인체 내부를 통과하는 초음파 신호는 조직의 감쇄 계수에 따라 신호 감쇄가 급격히 일어난다. 따라서 인체 내부에 위치한 장기로부터 돌아온 반사 신호는 미약한 신호만이 측정된다. 이를 보상하기 위해 설계된 초음파 가변 이득 증폭기는 초음파 신호가 인체 내부로 방사되어 진행한 시간에 따라 이득을 가변 하도록 설계하였다. 그림 2는 시간에 따른 가변 이득 증폭기의 구성도를 나타내고

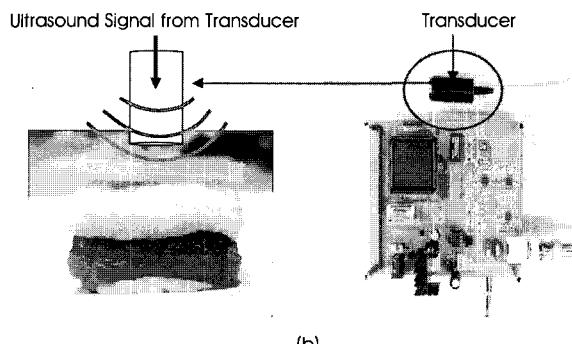
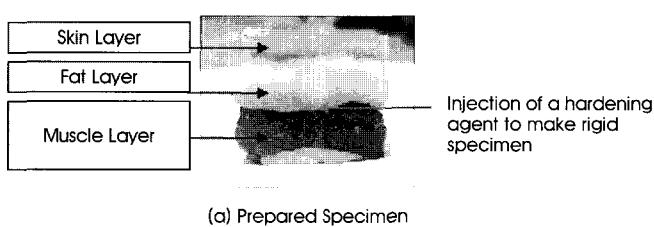


그림 3. a) 시편준비 시편의 경화를 위하여 경화제를 지방과 근육층 사이의 경계면에 주입함 그리고

b) 위장 경화 진단기기의 검증을 위한 팬텀 실험 방법

**Fig. 3.** a) Prepared specimen; a hardening agent was injected into the interface between the fat and muscle layers of the specimens and  
b) Phantom test configuration to verify actual ultrasound system developed for diagnosis of functional gastrointestinal disorders

있다. 초음파 변환기에서의 진동과 발생과 동시에 제어기에서 이미 설정된 감쇄 보상 기울기에 의한 디지털 값을 제어기와 연산 증폭기를 통하여 아날로그 신호로 변환 시킨 후, AD603의 가변 이득 증폭기로 입력되도록 설계하였다. 이때 사용한 가변 이득 증폭기는 저잡음의 특성을 가지고 단위 이득에 대하여 90MHz의 대역이득(gain bandwidth)을 가지도록 하였으며, 그 이득이 최소 -1dB에서 41dB로 가변이득 증폭이 가능하도록 설계하였다. 이렇게 설계된 가변 이득 증폭기는 실험에 의해 반사신호의 진폭이 동일하게 출력되게 하는 보상값의 기울기를 적용하여, 변환기에 의해 수신된 초음파 응답신호를 증폭하고 출력하게 하였다.

#### F. 제어부

제어부는 100 ns 펄스 폭으로 구형파를 생성하여 변환기를 진동시키며, 가변 이득 증폭기의 증폭률을 0~255(8bit)개의 값으로 출력하여 이득을 결정하도록 하였다. 제어부는 XC95108의 제어기를 사용하여 설계하였다. 이러한 제어기는 50MHz의 속도로 제어가 가능하여 짧은 임펄스를 발생시킬 수 있고, 펄스의 인가와 가변 이득 증폭기를 제어하는 타이밍을 최대한 정확하게 계산할 수 있다.

### III. 위장 경화 진단기의 검증

#### A. 시편준비(specimen preparation)

피부, 지방, 근육 3개의 층으로 구성된 총 10개의 시편을 데지로부터 적출하였고, 모든 시편의 크기를  $20 \times 20 \times 21$ (가로×세로×두께)mm 절제하였다. 이때, 적출한 모든 시편 중 5개의 시편의 지방과 근육층 사이의 경계면에 경화제(hardening agent)를 주입하여 인위적으로 근육층을 경화시켰다(그림 3a). 본 연구에서는 이러한 인위적 경화를 기능성 위장 장애에 의한 위장 벽의 경화 또는 강직 현상으로 가정하였다. 또한 첨가적으로, 본 연구에서 사용된 경화 방법에 대한 신뢰성 및 시편의 경화도를 확인하기 위하여 압축 실험을 수행하였다. 압축 실험에 대한 자세한 실험 방법에 대하여서는 아래의 "압축 실험과 분석"에서 자세히 설명하였다.

#### B. 팬텀 실험과 분석(phantom test and analysis)

본 연구에서 개발한 위장 경화 진단기기의 검증을 팬텀 실험(phantom test)을 통하여 수행하였다(그림 3b). 이때, 초음파 입사각이 시편 표면에 항상 수직방향이 되도록 초음파 변환기의 위치를 최대한 일정하게 유지하였으며, 초음파 변환기와 시편표면과의 임피던스 매칭을 일정하게 유지하기 위하여 시편표면에 충분한 양의 초음파 젤을 입혔다.

팬텀 실험을 통하여 본 연구에서 개발한 위장 경화 진단기기의 검증을 위하여, 정상시편과 경화된 시편의 "지방과 근육층 사이의 경계면" 그리고 "피부와 지방층 사이의 경계면"에서의 초음파 응답특성을 측정하여 서로 비교 및 분석하였다. 이때, 결과값의 정량화와 비교의 편의성을 위하여 초음파 응답특성 중 반사파의 최대진폭(maximum amplitude)의 변화를 비교 및 분석하였다. 또

한, 정상시편과 경화된 시편에서 측정된 각자의초음파 응답특성 사이의 통계적 유의성을 확인하기 위하여 양측분포 대응표본 T 검정을 수행하였다. T 검정에 있어서 유의수준 ( $\alpha$ )은 0.05로 설정하였다.

그림 4는 본 연구에서 개발한 위장 경화 진단기기를 사용하여 측정된 정상시편과 경화된 시편에서의 "실제 초음파 응답특성"과 "지방과 근육층 사이의 경계면에서의 반사파의 최대진폭에 대한 평균 및 표준편차"를 나타낸다.

정상시편의 "피부와 지방층 사이의 경계면"에서 반사되는 초음파 반사파의 최대진폭( $0.23 \pm 0.05$ Vp-p)은 경화된 시편의 "피부와 지방층 사이의 경계면"에서의 초음파 반사파의 최대진폭( $0.33 \pm 0.05$ Vp-p)과 유사하였다( $p>0.05$ ). 그러나 "지방과 근육층의 경계면"에서의 최대진폭은 정상시편( $0.09 \pm 0.03$ Vp-p)보다 경화된 시편( $0.19 \pm 0.07$ Vp-p)에서 약 10배 정도 작게 나타나는 것을 확인할 수 있었다( $p<0.05$ ). 이때, 정상시편의 경우 "지방과 근육층 사이의 경계면"에서의 최대진폭은 "피부와 지방층 사이의 경계면"에서의 최대진폭과 비교하여  $62.4 \pm 10.9\%$ 감소하였으며, 경화된 시편의 경우에 있어서는  $36.9 \pm 27.7\%$ 감소하였다. 이러한 정상시편과 경화된 시편의 최대 진폭을 비교한 결과, 평균 25.5%의 차이가 나는 것을 확인할 수 있었으며 그 결과값 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). 정상시편과 비교하여 경화된 시편에서의 "지방과 근육층 사이의 경계면"에서 반사된 초음파 반사파의 최대진폭의 감소가 더 작은 이유는 근육의 경화로 인하여 정상시편에서 보다 근육층으로의 초음파 신호의 전달이 방해되기 때문이라 판단된다. 이러한 결과들에 근거하여, 본 연구에서 개발한 위장 경화 진단기기는 기능성 위장 장애를 가진 환자의 위장 벽에서의 초음파 응답특성의 정량화를 통하여, 환자의 기능성 위장 장애를 정량적으로 진단할 수 있도록 도와 줄 수 있을 것이라 판단된다.

정상 및 경화된 시편에서의 초음파 응답특성은 일반적으로 약 10us에서 15us의 범위에서 확인되었다. 비록, 동일한 실험 조건 아래에서의 팬텀 실험을 수행하였지만, 이러한 응답특성 시간의 불일치는 시편 제작 시 발생될 수 있는 정밀도의 한계점과 초음파 입력 시 측정자의 시편 표면에 대한 하중에 의하여 발생될 수 있는 시편의 압축 변형에 따른 것으로 판단된다.

#### C. 압축 실험과 분석(compressive test and analysis)

위의 팬텀 실험에서 사용된 시편에서 정상시편에서의 조직의 강도에 비교하여 경화된 시편에서의 조직의 강도 변화를 확인하기 위하여, 정상시편과 경화된 시편들에 대한 압축 실험을 인스트론 사의 초미니 실험 기기(Instron microtest system, 5848 series, Instron, Norwood, MA, USA)를 이용하여 수행하였다. 이때, 압축실험에서의 압축시험속도는 생체 연조직의 기계적 특성을 분석한 연구들에서 이용된 시험속도에 근거하여 설정하였다[9,10]. 모든 시편에 대하여 동일한  $0.01\text{s}^{-1}$ 변형률의 압축 시험속도를 인가하였다. 이러한 압축 실험으로부터 모든 시편에 대한 응력-변형률곡선(stress-strain curve)을 구하였으며, 그러한 응력-변형률 값

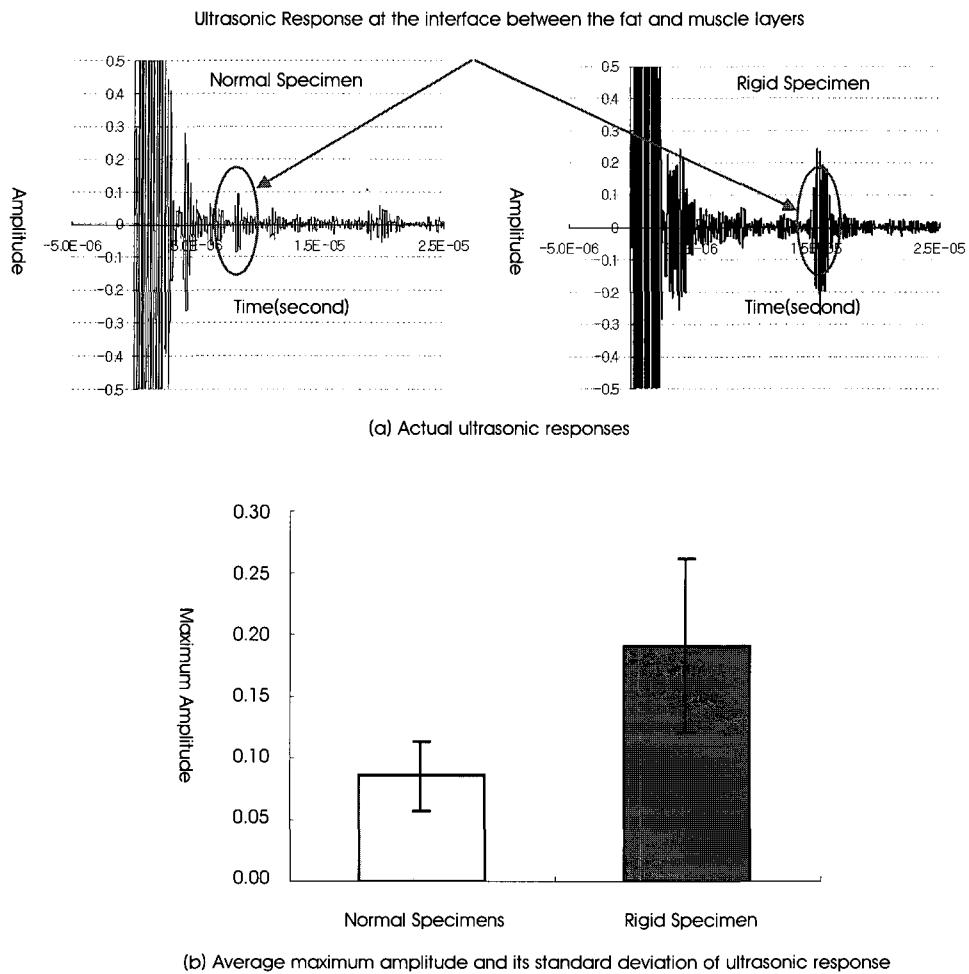


그림 4. 대표적인 정상시편과 경화된 시편에서의 실제 초음파 응답특성과 지방과 근육 층 사이의 경계면에서의 반사파의 최대진폭에 대한 평균 및 표준편차: a) 실제 초음파 응답특성 그리고 b) 반사파의 최대진폭에 대한 평균 및 표준편차

Fig. 4. Representative a) actual ultrasonic responses for the total tissue layers and b) average maximum amplitude and its standard deviation of the ultrasonic response at the interface between the fat and muscle layers, obtained from both the normal and the rigid specimens

에 기반하여 시편의 비선형성(nonlinearity)과 초탄성성(hyperelasticity)의 기계적 특성을 정량화하였다. 이러한 시편의 비선형성과 초탄성성의 정량화를 위하여 일차 오그덴 재료 모델(first order ogden model)을 사용하였다[11]. 일차 오그덴 모델은 다음의 Eq. [1]의 변형률 에너지 함수(strain energy function,  $U$ )로 표현된다.

$$U = \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3) + \frac{1}{D} (J^{el} - 1)^2 \quad (1)$$

Eq. [1]에서  $U$ 는 기준 부피 단위당 변형률 에너지(strain energy per unit of reference volume),  $\mu_i$ ,  $\alpha_i$ , 그리고  $D$ 는 온도에 종속적인 재료 상수(temperature-dependent material constants),  $J^{el}$ 은 탄성 부피율(elastic volume ratio), 그리고  $\bar{\lambda}_i$ 는 편차연신률(deviatoric stretch)이다. 여기서  $\bar{\lambda}_i$ 는 다음의 Eq. [2]로부터 얻어

진다.

$$\bar{\lambda}_i = J^{-1/3} \lambda_i \quad (2)$$

Eq. [2]에서  $\lambda_i$ 는 주 연신률(principal stretch)이다.

재료상수  $\mu_i$ 와  $\alpha_i$ 는 압축실험으로부터 계산된 응력-변형률 결과를 최소자승법(least square method)을 이용하여 위의 Eq. [1]로부터 유도된 공칭 응력-변형률(nominal stress-strain) 관계식에 적합(fitting)시켜 계산하였으며. 재료상수  $D$ 는 0.5의 포아송비(Poisson's ratio)에 부합하는 생체 연 조직의 비압축성(incompressibility)에 근거하여 0으로 설정하였다[11]. 공칭응력-변형률은 가상 일의 원리(principle of virtual work)를 이용하여, 위의 변형률 에너지 함수 Eq. [1]로부터 아래의 Eq. [3]으로 유도된다[11]. 이때, 정상시편과 경화시편 사이의 통계적 유의성을 확인하기 위하여 양측분포 대응표본 T 검정을 수행하였다. T 검정에 있어

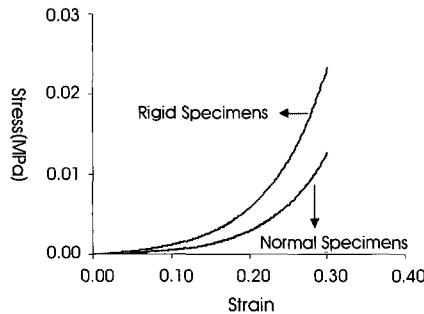


그림 5. 압축 실험으로부터 계산된 정상시편 및 경화된 시편에 대한 응력-변형률을 곡선, 생체 연 조직의 비선형성의 표현을 위하여 초탄성 재료 모델을 사용함

Fig. 5. Stress-Strain curves drawn from the hyperelastic material model determined from the compressive tests: The hyperelastic material model was used for presentation of non-linear mechanical characteristic of the specimens.

서 유의수준 ( $\alpha$ )은 0.05로 설정하였다.

$$\sigma_U = \frac{2\mu_1}{\alpha_1^2} (\lambda_U^{\alpha_1-1} - \lambda_U^{-\frac{1}{2}\alpha_1-1}) \quad (3)$$

$$\lambda_1 = \lambda_U, \lambda_2 = \lambda_3 = \lambda_U^{-\frac{1}{2}}, \lambda_U = 1 + \varepsilon_U$$

Eq. [3]에서  $\sigma_U$ 와  $\varepsilon_U$ 는 단축방향(uni-axial)에서의 공칭 응력(nominal stress)과 공칭변형률(nominal strain)을 나타낸다. 본 연구에서의 압축실험은 단축방향에서 수행되어졌기 때문에, 단지 단축방향에 대한 공칭 응력 및 응력율이 고려되었다.

그림 5는 시편의 압축실험을 통해서 얻어진 비선형 초탄성 물질 모델의 응력-변형률 곡선이다. 정상시편의 압축실험 결과로부터 계산된 재료상수  $\mu_1$ 은  $0.5 \pm 0.3$ (평균±표준편차) MPa 그리고  $\alpha_1$ 은  $19.5 \pm 1.9$ 였다. 경화된 시편의 압축 실험으로부터 계산된 재료상수  $\mu_1$ 은  $1.1 \pm 0.2$  MPa 그리고  $\alpha_1$ 은  $18.5 \pm 2.4$ 였다. 정상시편의 재료상수  $\mu_1$ 에 비교하여 경화된 시편의  $\mu_1$ 은 2.2배 증가하였으나 ( $p < 0.05$ ), 재료상수  $\alpha_1$ 에 있어서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ). 이러한 결과는 인위적으로 경화된 시편이 정상시편보다 기계적 강도가 크다라는 사실을 나타내며, 본 연구에서 시편의 경화를 유도하기 위하여 사용된 방법에 대한 신뢰성을 정량적으로 뒷받침하여 줄 수 있을 것이라 판단된다.

#### IV. 임상 적용 및 결과 분석

본 연구에서 개발한 초음파 위장 경화 진단기를 이용하여 실제 임상에서 기능성 위장 장애를 진단할 수 있는지에 대한 여부를 최종적으로 확인하기 위하여, 기능성 위장 장애를 가진 환자들과 그렇지 않은 환자들을 상대로 임상실험을 수행하였다.

피검자는 총 40명의 여성( $43.3 \pm 12.4$ 세)들을 대상으로 선정하였으며, 20명의 정상인군과 기능성 위장장애로 인하여 복통을 호

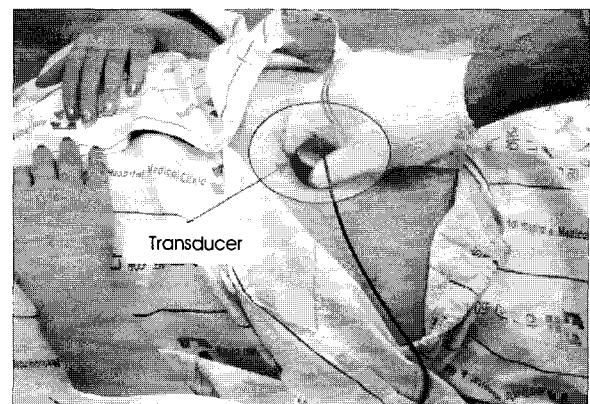


그림 6. 개발된 위장 경화 진단기를 사용하여 실제 기능성 위장 장애를 가진 환자의 복부에 대한 측진 방법

Fig. 6. Method for palpation on the abdomen using the customized ultrasound system for diagnosis of functional gastrointestinal disorders

소하는 20명의 환자군으로 나누어 실험을 수행하였다. 이때, 모든 피검자에 대하여 24시간 동안 공복 상태를 유지하도록 하여, 위장내의 음식물에 대한 초음파 응답특성의 오류를 최소화 하도록 하였다. 또한 공복 시 위장벽은 평평(flat)하게 되는 특성을 가지므로, 초음파 입사각에 상대적으로 수직면을 형성한다. 따라서, 피검자의 공복을 유도하여 초음파 입사각의 변화로 발생될 수 있는 오류를 최소화 하도록 하였다.

실험방법은 측진을 통해서 위장 부위가 단단해진 곳을 선택한 후, 그 부분에 개발한 초음파 진단시스템을 적용하여 정상인군과 환자군의 초음파 응답을 검출하였다(그림 6). 이때 초음파 응답특성은 Labview 7.1(National Instruments, Austin, Texas, USA)을 기반으로 자체 개발한 모니터링 프로그램을 사용하여 획득하였고, 정상인군과 환자군의 초음파 응답특성을 위의 팬텀 실험에서 사용한 방법과 동일한 방법으로 분석하였다. 또한, 정상인군과 환자군 사이에서 측정된 각각의 초음파 응답특성 사이의 통계적 유의성을 확인하기 위하여 양측분포 대응표본 T 검정을 수행하였다. T 검정에 있어서 유의수준 ( $\alpha$ )은 0.05로 설정하였다.

그림 7은 정상인군과 환자군의 위장 부위에서의 초음파 응답특성을 나타내고 있다. 정상인군의 위장부위에서 초음파 반사파의 최대진폭 값은  $0.1 \pm 0.2$  Vp-p였고, "피부와 지방 층 사이의 경계면"에서의 값은  $0.2 \pm 0.3$  Vp-p가 측정되었다( $p < 0.05$ ). 이러한 결과는 복부 아래의 모든 연조직의 물성치(밀도, 음향 입피던스, 탄성계수)가 서로 비슷하다는 사실과 일치한다[12]. 환자군의 경우, 위장부위에서 초음파 반사신호의 최대진폭 값은  $2.6 \pm 0.3$  Vp-p였고, "피부와 지방 층 사이의 경계면"에서의 값은  $0.3 \pm 0.2$  Vp-p가 측정되었다( $p < 0.05$ ). 이러한 결과는 환자의 위장 경계부위에서 반사되는 초음파 응답의 최대진폭이 정상인군보다 높게 나타나는 것을 의미하며, 이는 기능성 위장 장애로 인하여 위장이 경화될 수 있다는 것을 의미한다. 이러한 이유에 대하여서는 다음의 "토의 및 결론" 부분에서 자세히 논의할 것이다.

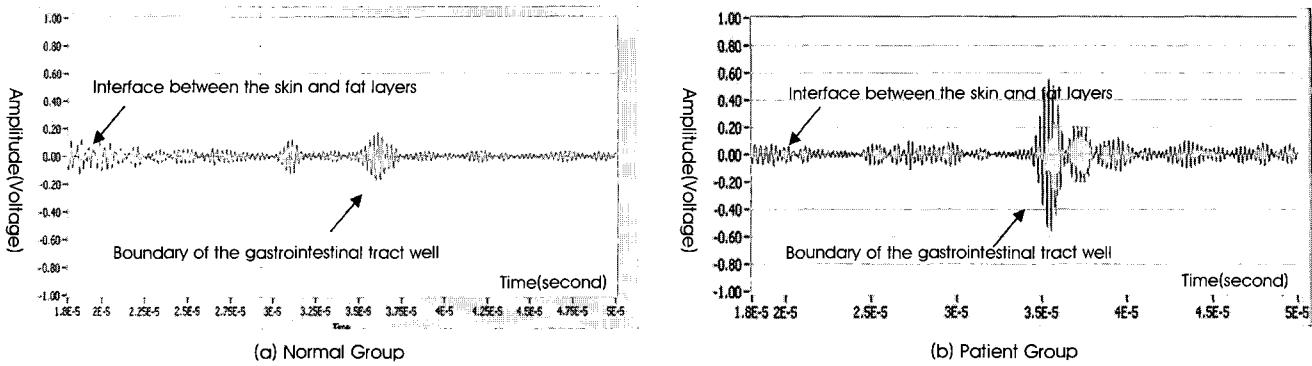


그림 7. 개발된 위장 경화 진단기기를 이용하여 검출된 정상군과 환자군에 대한 대표적인 초음파 응답파형, (a) 정상군 그리고 (b) 환자군

Fig. 7. A representative reflective signal of ultrasound for the a) normal and b) patient groups

## V. 토의 및 결론

본 연구에서는 기능성 위장 장애로 인하여 발생할 수 있는 위장 부위에서의 경화현상을 진단할 수 있는 초음파 위장 경화 진단기기를 개발 검증하였다. 비록 기능성 위장 장애에 따른 환자의 통증을 정량화하는 것이 현재의 기술로는 매우 어렵기 때문에 개발된 위장 진단기기를 사용하여 기능성 위장 장애의 정도를 분석할 수는 없었지만, 처음으로 초음파 응답특성을 이용하여 기능성 위장 장애를 진단할 수 있는 하나의 방법론과 그 가능성을 제시하고 검증하였다는 점에 본 연구의 의의가 있을 것이라 사료된다.

최근 들어서 기능성 위장 장애로 인한 환자들이 증가하고 있다. 기능성 위장 장애는 위장의 운동성 저하로 인하여 복통, 구역질, 변비, 소화불량, 복부 팽창, 구토, 설사, 장염, 소화불량 등을 수반하여 위장 부위에서의 만성적인 통증과 비정상적인 위장의 운동성 저하를 유발시킨다[1,2]. 이러한 비정상적인 위장의 운동성 저하는 음식물 찌꺼기를 위장 벽에 흡착시켜 독소를 생성하여 위장 부위에서의 위장의 운동성과 관련된 일부 신경과 세포의 기능을 연속적으로 파괴할 수 있을 것이라 판단된다. 최근, Takaki[13] 등과 Min과 Leabu[14]의 연구 결과를 통해 카할 간질세포(Interstitial cells of Cajal, ICC)가 세포 내(intracellular)  $\text{Ca}^{2+}$  이온 농도의 조절에 중요한 역할을 담당하는 것으로 보고되었다. 비록, 근소포체(sarcoplasmic reticulum)의  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase, IP3 수용체, 리아노딘(ryanodine) 수용체 그리고 세포막 이온 채널(plasma membrane ion channels) 등의 다양한 요소들이  $\text{Ca}^{2+}$ 의 흡수-방출 주기(release-refilling cycle)에 영향을 주지만, 위장의 운동성에 있어서는 카할 간질세포에 의한  $\text{Ca}^{2+}$ 의 흡수-방출 기능의 조절이 중요한 요소로 인식되고 있다[13-15]. 이러한 카할 간질세포는 식도부터 항문까지를 포함하는 소화기관에 분포되어 있으며, 특히 위장부위의 점막 아래, 근육 내에 광범위하게 분포되어 있다. 따라서, 만약 어떠한 기전에 의하여 위장부위의 카할 간질세포의 파괴로 인하여 평활근(smooth muscle)의 세포질 내에 비정상적인  $\text{Ca}^{2+}$  이온 농도가 연속적으로 발생되면, 위장 벽을 구성하는 평활근이 비정상적이고 연속적인 수축에 의해 경직되는 현상이 발생할

수 있을 것이라 사료된다. 이러한 이유는 근육의 수축이  $\text{Ca}^{2+}$  펌프에 의해 발생하는 수축 이완 작용에 의해 조절되기 때문이다[16]. 따라서, 이러한 결과는 결국 위장의 경화를 유발하여 기능성 위장 장애의 원인으로 간주될 수 있을 것이라 판단된다. 또한 이러한 사실은 기능성 위장 장애를 가진 환자의 촉진 시 정상인보다 위장부위에서 단단함이 확인된 본 연구의 선행 그리고 현재 연구 결과와도 부합된다.

비록 본 연구의 선행연구에서[8], 기능성 위장 장애를 가진 환자의 위장부위가 단단해진다는 사실을 확인하였지만, 그 기전에 대한 평가가 다양한 방법에서 더 확인되어야 할 것이라 사료된다. 또한 본 연구에서의 팬텀 실험 및 임상 실험에서 확인된 초음파 응답특성은 시편의 제작, 초음파 입사각도와 실험 조건 및 평가 방법, 그리고 임상 실험에서의 피검자의 상태 등의 다양한 조건에 의하여 영향을 받을 수 있다. 따라서, 본 연구의 후속 연구에서, 실제 경화된 평활근의 물성치 변화의 정확한 기전과 그 정도를 정량화하기 위한 다른 방법으로서 미소기계학적(Micro-mechanics) 그리고 분자생물학적(Molecular biology) 분석을 수행하고자 하며, 팬텀 실험 및 임상 실험에서의 시편 및 피검자의 조건에 영향을 미치는 다양한 변수들의 영향을 분석하고자 한다. 그러한 후속 연구는 현재 연구의 타당성과 신뢰성을 증대시켜줄 수 있을 것이라 사료된다. 그러나, 현재 연구는 앞에서 언급하였던 것처럼, 처음으로 기능성 위장 장애를 가진 환자의 진단을 위하여, 기계학적인 관점에서 초음파 응답특성을 이용한 진단의 가능성은 시도 그리고 검증하고자 하였다는 점에서 의의가 있다.

## 참고문헌

- [1] Longstreth GF, "Irritable bowel syndrome: A multibillion-dollar problem," *Gastroenterology*, vol. 109, pp.2029-2042, 1995.
- [2] The Hankoyreh, "About the functional gastrointestinal disturbance," Article of The Hankoyreh, Available to <http://www.hani.co.kr/sektion-005100031200402241950615.html>, Feb. 24, 2004.
- [3] N. J. Talley, V. Stanghellini, R. C. Heading, K. L. Koch, J. R.

- Malagelada, and G. N. Tytgat, "Functional gastrointestinal disorders," *Gut*, vol. 45, pp.1137-1142, 1999.
- [4] W. G. Thompson, G. F. Longstreth, D. A. Drossman, K. W. Heaton, E. J. Irvine, and S. A. Muller-Lissner, "Functional bowel disorders and functional abdominal pain," *Gut*, vol. 45, pp.1143-1147, 1999.
- [5] C. Rubin, M. Bolander, J. Ryaby, and M. Hadjiafragiou, "The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures," *J. Bone Joint Surg.*, vol. 83A, pp. 259-270, 2001.
- [6] R. St John Brown, "How safe is diagnostic ultrasonography," *J. Can. Med. Assoc.*, vol. 131, pp. 307-311, 1984.
- [7] T.A. Whittingham, "Medical diagnostic applications and sources," *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 93, pp. 84-110, 2007.
- [8] Q.J. Lee, Y.H. Lee, T.M. Shin, "The development and response characteristic analysis of dam Jerk diagnosis system using ultrasonic sensor," *J. KIEE*, vol. 55D(4), pp.189-194, 2006.
- [9] Y. C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, 2<sup>nd</sup> Edition, New York, USA, Springer-Verlag, 1993, pp. 269-277.
- [10] J. B. Park and R. S. Lakes, *Biomaterials: An Introduction*, 2<sup>nd</sup> Edition, New York, USA, Plenum Press, 1992, pp. 185-222.
- [11] ABAQUS, *Elastic Mechanical Properties: Hyperelasticity In ABAQUS Analysis User's Manual of ABAQUS Version 6.6 Documentation*, Providence, USA, ABAQUS Inc., pp. Section 17.7, 2006.
- [12] P.N.T. Wells, *Biomedical Ultrasonics*, Academic Press, pp.146-163, 1977.
- [13] K. D. Keef, D. C. Murray, K. M. Sanders, and T. K. Smith, "Basal release of nitric oxide induces an oscillatory motor pattern in canine colon," *J. Physiol.*, vol. 499, pp.773-786, 1997.
- [14] K. W. Min, and M. Leabu, "Interstitial cells of cajal(ICC) and gastrointestinal stromal tumor(GIST): facts, speculations, and myths," *J. Cell Mol Med.*, vol. 10, pp. 995-1013, 2006.
- [15] T. K. Smith, J. B. Reed, and K. M. Sanders, "Interaction of two electrical pacemakers in the muscularis of the canine proximal colon," *Am. J. Physiol.*, vol. 252, C290-C299, 1987.
- [16] M. Takaki, "Cut pacemaker cells: the interstitial cells of cajal (ICC)," *J. Smooth Muscle Res.*, vol. 39, 137-161, 2003.